Vergleichende Studien

über einige

aliphatische γ- und aromatische *o*-Aldehydosäuren.

Von

Dr. Carl Herbst.

Vergleichende Studien

über einige

aliphatische γ- und aromatische o-Aldehydosäuren.

Inaugural-Dissertation,

der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität Freiburg in der Schweiz

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Carl Herbst

aus Lodz (Russisch-Polen).

Freiburg (Schweiz)

St. Paulus-Druckerei.

1901

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545312_0054

Meinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

EINLEITUNG.

Im Jahre 1865 teilten Schmelz und Beilstein [1] mit, dass beim Digerieren von Brenzschleimsäure mit etwas Wasser und überschüssigem Brom auf dem Wasserbade eine Säure entstehe, die sie Mucobromsäure nannten und nach der Formel $C_4H_2O_3Br_2$ zusammengesetzt erkannten.

Über die Natur dieser Säure äusserten sie keine Anschauung.

Limpricht sprach sich gelegentlich [2] dahin aus, man « könnte » der Mucobromsäure die Formel

$$\begin{array}{l} HOC = COHO \\ \quad\quad | \quad\quad | \\ BrC = CBr \end{array}$$

geben [3]. Doch scheint er selbst diese Vermutung fallen gelassen zu haben, weil er bei der späteren Publikation seiner (gemeinsam mit Lessing und

[1] Ann. d. Chem. Suppl. **3**, 276 (1865).

[2] Ber. d. D. chem. Ges. **2**, 212 (1869).

[3] Die Formel ist so wiedergegeben, wie sie im Original steht; doch ist sie dort wahrscheinlich verdruckt.

Delbrück ausgeführten) Experimentaluntersuchung[1] über die Mucobromsäure nichts mehr davon erwähnt.

Das Verdienst, die Konstitution der Mucobromsäure aufgeklärt zu haben, gebührt im wesentlichen Henry B. Hill, der seit 1878 in Gemeinschaft mit Jackson und mit einigen Schülern die Säure einer langen Reihe ausführlicher und vielfach recht mühsamer Untersuchungen unterwarf.

Während P. Toennies[2] 1879 die Säure vermutungsweise als ein Dibromsubstitutionsprodukt des « sogenannten Fumarsäurealdehyds »[3] angesprochen hatte, dessen Bromatome aller Wahrscheinlichkeit nach an verschiedenen Kohlenstoffatomen ständen (was damals theoretisch nicht selbstverständlich war), wies Hill[4] im folgenden Jahre darauf hin, dass die Mucobromsäure bei gelinder Oxydation, z. B. beim Kochen ihrer wässrigen Lösung mit Silberoxyd, thatsächlich Dibrommaleïnsäure liefere und deshalb als der Halbaldehyd einer Dibrommaleïnsäure angesehen werden müsse, dem er allerdings damals[5] die Formel

$$\begin{array}{l} CBr_2 - CHO \\ | \\ >C - COOH \end{array}$$

zuschrieb, im Einklang mit der zu jener Zeit noch diskutierten « Lückenformel »[6] der Maleïnsäure :

[1] Ann. d. Chem. **165**, 293 (1873).
[2] Ber. d. D. chem. Ges. **12**, 1203 (1879).
[3] Richtiger « Halbaldehyd der Fumarsäure » zu nennen.
[4] Ber. d. D. chem. Ges. **13**, 738 (1880).
[5] Ebenda **14**, 2274 (1881).
[6] Fittig, Ann. d. Chem. **188**, 95 (1877).

$$\begin{array}{l} CH_2 - COOH \\ | \\ >C \text{——} COOH \end{array} .$$

Erst 1884 stellten Hill und Stevens [1] für die Mucobromsäure die Formel

$$\begin{array}{l} BrC - CHO \\ \| \\ BrC - COOH \end{array}$$

auf, welche der jetzt allgemein angenommenen Maleïnsäureformel

$$\begin{array}{l} HC - COOH \\ \| \\ HC - COOH \end{array}$$

entspricht.

Die letztere Formel der Mucobromsäure erklärt sowohl deren Verhalten in den meisten Beziehungen sehr befriedigend, wie auch das vieler Umwandlungsprodukte der Säure.

Von diesen sei zunächst die Mucophenoxybromsäure erwähnt [2],

$$\begin{array}{l} Br - C - CHO \\ \| \\ C_6H_5O - C - COOH \end{array} ,$$

die bei der Einwirkung einer konzentrierten, wässrigen Kaliumphenolatlösung auf Mucobromsäure entsteht.

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **17,** Ref. 487 (1884).
[2] Americ. Chem. Journ. **6,** 187 (1884).

Auch diese Säure lässt sich durch Silberlösung zu der entsprechenden Phenoxybrommaleïnsäure,

$$\begin{array}{rcl} Br - & C & - COOH \\ & \| & \\ C_6H_5O - & C & - COOH \end{array} \quad ,$$

leicht oxydieren. Konzentriertes wässriges Kali spaltet die Mucophenoxybromsäure in Ameisensäure und Phenoxybromacrylsäure :

$$\begin{array}{llcll} CHO & OK & & & HCOOK \\ | & + & & & + \\ CBr & H & & & CHBr \\ \| & & = & & | \\ COC_6H_5 & & & (I) & COC_6H_5 \\ | & & & & | \\ COOH & & & & COOH \end{array} \quad .$$

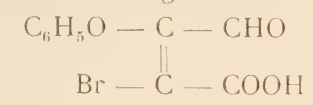
Dass letztere Säure die eben angegebene Formel und nicht die des Isomeren

$$\begin{array}{ll} & CHOC_6H_5 \\ & \| \\ (II) & CBr \\ & | \\ & COOH \end{array}$$

besitzt, folgern Hill und Stevens [1] daraus, dass die Phenoxybromacrylsäure gegen kochende, konzentrierte Kalilauge beständig ist. Aus einer Verbindung von der Formel II würde durch Kali aller Wahrscheinlichkeit nach Bromwasserstoff abgespalten werden.

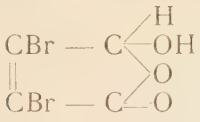
[1] Ber. d. D. chem. Ges. **17**, 240 (1884).

Diese Überlegung schliesst auch für die Mucophenoxybromsäure die folgende Formel aus :

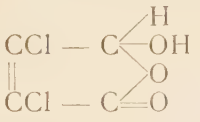


Die Anschauung, nach welcher die Mucobromsäure sowie die ihr ganz analoge Mucochlorsäure, bezw. die Mucophenoxybromsäure γ-Aldehydosäuren vorstellen, hat zwar weite Verbreitung, jedoch nicht ganz allgemeine Anerkennung gefunden.

Schon im Jahre 1887 erklärte Anschütz [1], es sei ihm « kaum zweifelhaft, dass diese Substanzen analog der Lävulinsäure und Maleïnsäure in folgender Art zu formulieren sind :

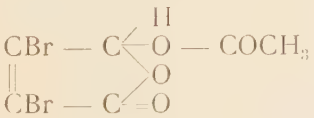


Mucobromsäure.



Mucochlorsäure ».

Als Stütze seiner Auffassung citiert Anschütz, dass es Jackson und Hill [2] gelungen ist, die Mucobromsäure durch Erhitzen mit überschüssigem Acetylchlorid bei 120° zu acetylieren, was bei der Annahme der obigen Oxylactonformel leicht verständlich wäre, indem dann der Acetylverbindung die Formel



zukäme.

[1] Ann. d. Chem. **239**, 177 (1887).

[2] Ber. d. D. chem. Ges. **11**, 1673 (1878).

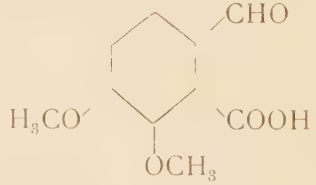
Betrachtet man dagegen die Säure als Aldehydsäure, so muss man ihre Acetylverbindung als ein gemischtes Säureanhydrid : Essigmucobromsäureanhydrid,

$$(CHO - CBr = CBr - CO) - O - (CO - CH_3),$$

ansehen, und es ist zuzugeben, dass die Bildung dieser Verbindung, welche durch (kaltes ?) Wasser nicht zersetzt wird, ziemlich auffällig erscheint.

Kurz bevor Anschütz seiner eben erwähnten Meinung Ausdruck gab, wurden für die analog gebauten aromatischen Ortho-Aldehydosäuren die gleichen Diskussionen von verschiedenen Seiten aufgenommen.

Der am längsten und weitaus am besten bekannte Vertreter dieser Körperklasse, die Opiansäure, war von Liebermann und Chojnacki [1] als eine Aldehydosäure erkannt worden, deren spezielle Konstitution nach den Arbeiten von Wegscheider [2] allgemein als entsprechend dem Schema



angenommen wurde.

1886 fand indessen Liebermann, zum Teil in Gemeinschaft mit Kleemann, dass die Opiansäure nicht nur als o-Aldehydocarbonsäure,

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **4**, 196 (1871).
[2] Monatshefte für Chem. **3**, 348 (1882).

$$(CH_3O)_2C_6H_2\begin{cases}CHO\\COOH\end{cases},$$

sondern auch als isomeres « inneres Anhydrid » (Oxylacton),

$$(CH_3O)_2C_6H_2\begin{cases}CH(OH)\\O\\CO\end{cases},$$

reagieren kann.

« Nach meinen bisherigen Erfahrungen », sagte Liebermann [1] damals, « scheint bald die eine, bald die andere dieser Formeln dem Verhalten der Opiansäure besser zu entsprechen, doch ist eine endgültige Entscheidung zwischen beiden vorderhand noch nicht möglich. Es bleibt daher in dieser Hinsicht bisweilen die Wahl zwischen mehreren Formeln. »

So gelangten z. B. Liebermann und Kleemann [2] durch Kochen von Opiansäure mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat zu einem Acetylprodukt, das sie wegen seiner Beständigkeit beim Kochen mit Wasser nicht als Essigopiansäureanhydrid,

$$(CH_3O)(C_6H_2)\begin{cases}CHO\\CO\quad O\quad CO.CH_3\end{cases},$$

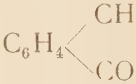
sondern als Acetoxymeconin,

$$(CH_3O)_2C_6H_2\begin{cases}CH(O.C_2H_3O)\\O\\CO\end{cases},$$

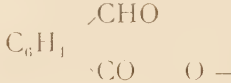
auffassten.

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **19**, 2284 (1886).
[2] Ber. d. D. chem. Ges. **19**, 2287 (1886).

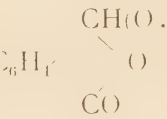
Dasselbe Verhalten wie die Opiansäure zeigt nach Racine [1] beim Acetylieren mit Essigsäureanhydrid bei 200° die o-Phtalaldehydsäure,



und auch dieser Autor diskutiert (unabhängig von Liebermann) die Frage, ob diesem Acetylprodukt die Formel eines gemischten Anhydrides,



oder eines Acetoxyphtalids,



zuzuschreiben sei.

In der Folge bürgerte sich die Anschauung ein, dass die o-Aldehydosäuren tautomere (oder desmotrope [2]) Substanzen seien, die bald als wahre Aldehydosäuren, bald als Oxylactone reagieren können. Als normale Form der Säuren wurde jedoch wohl immer die Aldehydosäureform betrachtet [3], und Bistrzycki und Yssel de Schepper [4] wiesen noch vor kurzem

[1] Ann. d. Chem. **239,** 84 (1887).

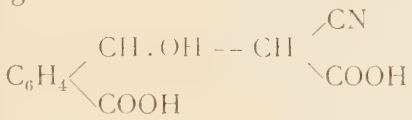
[2] Ber. d. D. chem. Ges. **18,** 652 (1885) und **21,** 2628, Anm. (1888).

[3] Vergl. z. B. Wegscheider, Monatshefte f. Chem. **13,** 263 (1892).

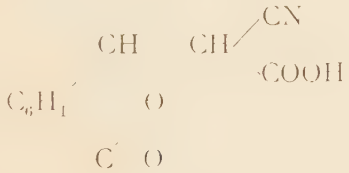
[4] Ber. d. D. chem. Ges. **31,** 2790, Anm. 3 (1898).

darauf hin, dass selbst solche Aldehydosäureabkömmlinge, die thatsächlich den Lactonring enthalten, sehr wohl von der normalen Form abgeleitet werden können, wenn man die höchst wahrscheinliche Bildung von intermediären Additionsprodukten annimmt.

Es gelang selbst in einem Falle, ein solches Additionsprodukt zu fassen : Bei der Kondensation von Phtalaldehydsäure mit Cyanessigsäure konnten Bistrzycki und Wedel [1] eine aldolartige additionelle Verbindung

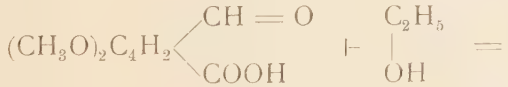


isolieren, welche sich sehr leicht zu dem Lactonkörper



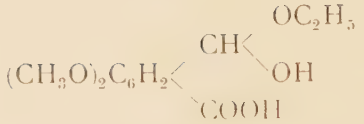
anhydrisierte.

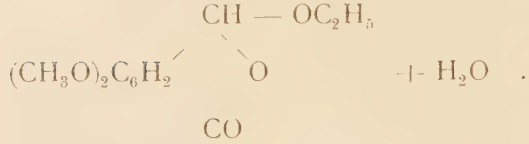
Mit Rücksicht hierauf lässt sich z. B. die Bildung der lactonartigen Pseudoester [2] der Opiansäure im Sinne des folgenden Schemas erklären :



[1] Archives des Sciences phys. et natur. (Genève) **1899,** 390.

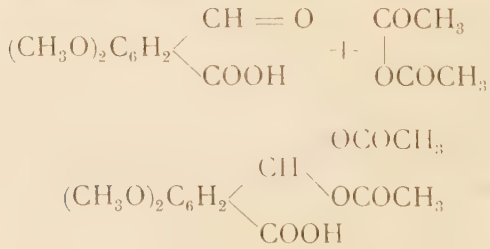
[2] Liebermann und Kleemann, Ber. d. D. chem Ges. **19,** 2287 (1886).



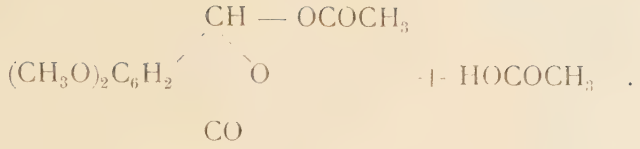


Es ist ja bekannt, dass die Aldehyde unter Umständen zur Addition von Alkohol [1] befähigt sind. Diese Anschauungsweise [2] macht es auch leicht verständlich, warum die o-Aldehydosäuren im Gegensatz zu den meisten anderen Säuren schon durch blosses Kochen mit Alkohol esterifizierbar sind.

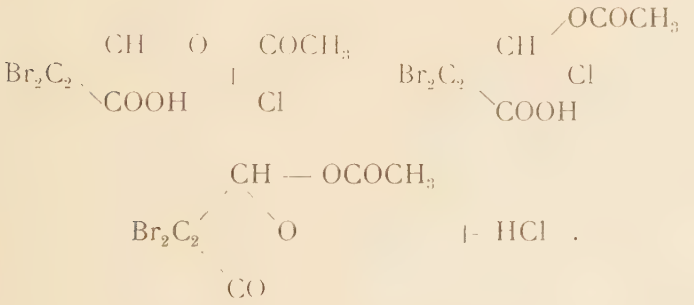
Vergegenwärtigt man sich ferner, dass die Aldehyde auch Säureanhydride [3] und Säurechloride [4] addieren können, so darf man sehr wohl die Bildung des lactonartigen Acetoxymeconins aus der Opiansäure im Sinne der folgenden Gleichung auffassen:



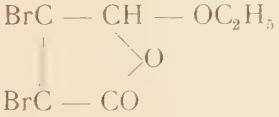
[1] Beilstein, Handbuch 3. Aufl. 1. S. 908.
[2] Wegscheider, Monatshefte f. Chem. **13,** 262 (1892).
[3] Geuther, Ann. d. Chem. **106,** 249 (1858).
[4] V. Meyer und Jacobson, Lehrbuch, S. 395, Anm. 3.



In genau derselben Weise kann man sich nun auch die Entstehungsweise eines lactonartigen Acetylproduktes der Mucobromsäure vorstellen, ohne auf die Aldehydsäureformel der letzteren verzichten zu müssen :



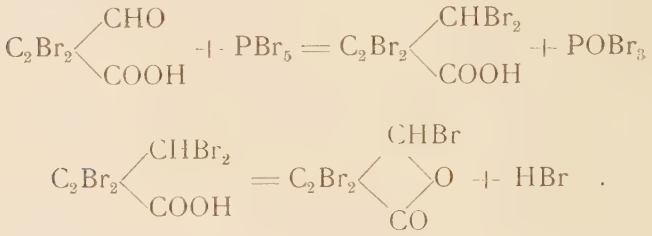
Die acetylierte Mucobromsäure ist nicht das einzige Derivat der aliphatischen γ-Aldehydosäuren, in welchen ein Lactonring angenommen werden muss. Das gilt vielmehr auch noch für die Ester der Mucobrom- und der Mucochlorsäure, z. B. von der Formel



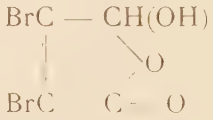
deren Entstehungsweise so gedeutet werden kann wie die der Opiansäurepseudoester (siehe oben), und

für das Mucobromylbromid, das aus der Mucobromsäure durch Erhitzen mit Phosphorpentabromid entsteht.

Letztere Reaktion kann folgendermassen aufgefasst werden :



Wie man sieht, besteht keine zwingende Notwendigkeit, anzunehmen, dass die Mucobromsäure selbst die Formel eines Oxylactons



besitzt, wie sie Hill und Cornelison [1] neuerdings (gegenüber der früher von Hill und Stevens aufgestellten Formel einer wahren Aldehydosäure) bevorzugen.

Bei der Beurteilung der Wahrscheinlichkeit dieser Formel war auch die Thatsache zu berücksichtigen, dass die Mucobromsäure selbst allerdings nicht alle üblichen Reaktionen der Aldehydgruppe zeigte. Sie

[1] Chem. Centralblatt **1894,** I, 859 und 953; vergl. auch Hill und Dunlap, ebenda **1897,** II, 571.

reagierte zwar mit Hydroxylamin [1], ferner (schon in verdünnter, kalter, wässriger Lösung) mit Anilin [2], in letzterem Falle unter Bildung einer sodalöslichen Verbindung. Jedoch reagierte sie angeblich nicht mit Phenylhydrazin [3].

Wäre letztere Angabe zutreffend gewesen, so wäre der Zweifel an der Anwesenheit einer Aldehydgruppe nicht von der Hand zu weisen [4].

Allein Bistrzycki und Simonis [5] haben gezeigt, dass das Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung und ebenso Hydrazinacetat in wässriger Lösung ganz leicht auf Mucobromsäure so reagierten, wie man es bei einer o-Aldehydosäure erwarten sollte.

Immerhin war es doch erwünscht, noch andere der üblichen Reagentien auf die Aldehydgruppe in ihrem Verhalten auf Mucobromsäure und Mucophenoxybromsäure zu prüfen, wie auch festzustellen, ob sich diese Säuren gegenüber anderen Körpern analog den aromatischen o-Aldehydosäuren verhalten würden.

[1] Chem. Centralblatt **1894,** I, 954; vergl. Ber. d. D. chem. Ges. **32,** 536 (1899).

[2] C. Liebermann, Ber. d. D. chem. Ges. **30,** 694 (1897).

[3] Hill und Cornelison, Chem. Centralblatt, **1894,** I, 954.

[4] Die aus der Mucombromsäure vermittelst Barytwasser zu erhaltende Mucooxybromsäure,

$$\begin{array}{l} Br - C - CHO \\ HO - C - COOH \end{array},$$

bildet nach Hill und Palmer (Chem. Centralblatt **1887,** 1281) mit Phenylhydrazin nur ein Salz und kein Hydrazon.

[5] Ber. d. D. chem. Ges. **32,** 534 (1899).

Auf Vorschlag des Hrn. Prof. Dr. A. Bistrzycki, der die oben erörterten Bedenken gegen die Lactonformel der Mucobromsäure bereits früher [1] geltend gemacht hat, habe ich mich dieser Aufgabe unterzogen.

[1] Vergl. Chemiker-Zeitung (Coethen), **1899,** 224.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Die Ausgangsmaterialien.

Die Mucobromsäure wurde anfänglich nach der Vorschrift von Beilstein und Schmelz [1], bezw. Jackson und Hill [2] aus Furfurol dargestellt, indem dieses zunächst mittelst Kaliumpermanganat zu Brenzschleimsäure oxydiert wurde, die dann der energischen Einwirkung von Brom und Wasser unterworfen wurde. Die vor kurzem publizierte, weit bequemere Methode von Simonis [3], nach der Mucobromsäure direkt aus Furfurol erhalten werden kann, gelangte nicht mehr zur Anwendung, weil die erforderlichen Mengen von Mucobromsäure inzwischen von C. A. F. Kahlbaum in Berlin in tadelloser Reinheit bezogen worden waren.

Das Mucobromsäureamid wurde nach der Angabe von Jackson und Hill [4] durch Einleiten von

[1] Ann. der Chem., Suppl.-Bd. **3,** 276 (1865).
[2] American. Chem. Journ. **3,** 41 (1881).
[3] Ber. d. D. chem. Ges. **32,** 2084 (1899).
[4] Chem. Centralblatt **1894,** I, 859.

trockenem Ammoniakgas in eine Lösung von Mucobromsäureäthylester[1] in trockenem Äther erhalten.

Die Mucophenoxybromsäure wurde nach der Methode von Hill und Stevens[2] folgendermassen erhalten: Man giebt zu einer kalten Lösung von Phenol (25 g) und Kaliumhydroxyd (17,8 g) in 30 g Wasser allmählich die berechnete Menge fein gepulverter Mucobromsäure (20 g) hinzu, indem man die jedesmal hinzugefügten Mengen der Säure durch Schütteln löst. Nach kurzer Zeit scheidet sich dann das mucophenoxybromsaure Kalium in krystallisiertem Zustande ab. Das Salz wird abfiltriert, in wenig Wasser gelöst und durch Zusatz von sehr verdünnter Salzsäure die Säure selbst ausgefällt.

Die o-Phtalaldehydsäure wurde käuflich von der chemischen Fabrik von Siegfried in Zofingen (Schweiz) bezogen und zu ihrer Reinigung aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert.

Die Opiansäure liess sich glatt und leicht nach der Vorschrift von Matthiessen und Forster[3] durch Oxydation von Narcotin mit Braunstein und Schwefelsäure gewinnen.

Die Bromopiansäure wurde nach den Angaben von Karl Tust[4] erhalten, indem eine konzentrierte, wässrige, heisse Lösung von Opiansäure mit einem reichlichen Überschusse von Brom allmählich versetzt wurde.

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **11**, 1672 (1878).

[2] American. Chem. Journ. **6**, 188 (1884), vergl. Ber d. D. chem. Ges. **17** c. 486 (1884).

[3] Jour. of the Chem. Soc. of London. New Series, **I**, 345 (1863).

[4] Ber. d. D. chem. Ges. **25**, 1996 (1892).

Die Darstellung des Benzhydrazids [1] geschah durch 6-7stündiges Erhitzen von 5 g Benzoesäureäthylester und 5 g 50 % iger Hydrazinhydratlösung auf dem Wasserbade am Rückflusskühler. Die Ausbeute war recht befriedigend. Es zeigte sich also, dass sich die Reaktion auch leicht ausführen lässt, wenn man statt des von Curtius und Struve benutzten Hydrazinhydrates selbst dessen käufliche, 50-prozentige wässrige Lösung verwendet.

Das Phenylhydroxylamin wurde nach einer Vorschrift von Bamberger und Gattermann [2] dargestellt. Da dieselbe in keiner Zeitschrift veröffentlicht worden ist, erscheint es angebracht, sie hier ausführlich wiederzugeben : « In einem dickwandigen Kolben von ½ L. Inhalt versetzt man eine Lösung von 5 g Salmiak in 160 ccm Wasser mit 10 g frisch destilliertem Nitrobenzol und trägt im Laufe von etwa einer Stunde allmählich 16 g Zinkstaub in kleinen Portionen, unter gutem Umschütteln ein, wobei man durch zeitweiliges Eintauchen des Kolbens in Eiswasser die Temperatur stets zwischen 14 und 16° hält (Thermometer in der Flüssigkeit). Nachdem man nach beendeter Reaktion das Gemisch unter öfterem Umschütteln noch etwa zehn Minuten bei 14-16° hat stehen lassen, filtriert man das Zinkoxyd sofort an der Saugpumpe unter Anwendung eines Büchner'schen Trichters ab, giesst das Filtrat in ein Becher-

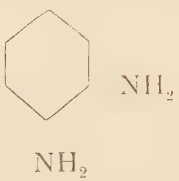
[1] Curtius und Struve. Journ f. prakt. Chem. **50**, 295 (1894).

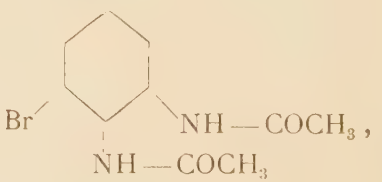
[2] Gattermann, « Die Praxis des organischen Chemikers », III. Aufl., 1898, S. 178.

glas (Lösung I) und wäscht den Zinkoxydschlamm im Trichter mit 200 ccm Wasser von 40° aus. Man verfährt hierbei derart, dass man ohne zu saugen den Trichter mit Wasser anfüllt und nun erst schwach saugt, damit das Wasser Zeit findet, das Phenylhydroxylamin zu lösen (Lösung II). Die beiden wässrigen Lösungen werden dann in Eiswasser abgekühlt und unter Umrühren mit fein pulverisiertem Kochsalz gesättigt, wozu für Lösung I ca. 45 g, für Lösung II ca. 60 g Salz erforderlich sind. Das direkt sich in farblosen Krystallen abscheidende Produkt wird an der Saugpumpe abfiltriert und ohne weiteres Auswaschen auf einen Thonteller abgepresst. Ausbeute fast quantitativ. »

Durch Umkrystallisation aus Benzol bekommt man ein ganz reines Produkt vom Schmelzpunkt 81°.

Das m-p-Toluylendiamin (I), wie auch das Diacetyl-m-Brom-m-p-Toluylendiamin (II):

I. 

II. 

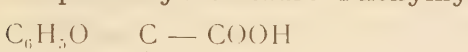
entstammten der Sammlung des Herrn Professor Bistrzycki. Letzteres war nach den Angaben von Bistrzycki und Hartmann[1] dargestellt worden.

Das Hydrazinhydrat (50 %ig), Phenylhydrazin,

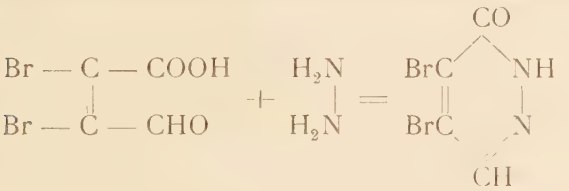
[1] Ber. d. D. chem. Ges. **23,** 1045 und 1049 (1890).

Semicarbazidchlorhydrat, p-Aminophenol und Äthylendiaminhydrat wurden sämtlich von C. A. F. Kahlbaum, Berlin, bezogen.

Mucophenoxybromsäure-Phenylhydrazon,



Wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, haben Bistrzycki und Simonis[1] Mucobromsäure auf Hydrazinacetat reagieren lassen. Dabei bildete sich Dibrompyridazon im Sinne folgender Gleichung:



Um diese Synthese des Pyridazonringes zu verallgemeinern, wurde die analog gebaute Mucophenoxybromsäure der gleichen Reaktion unterworfen. Allein die Versuche, diese Säure in Form ihres Kaliumsalzes mit salzsaurem oder schwefelsaurem Hydrazin zu kondensieren, misslangen, da man jedes Mal Harze oder ölige Produkte erhielt, die sich nicht reinigen liessen.

Nahm man aber statt der Salze des Hydrazins salzsaures Phenylhydrazin, so erhielt man bei Anwendung von 0,5 g desselben und von 1,5 g mucophenoxybromsaurem Kali in kalten, wässrigen Lösungen

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **32,** 535 (1899).

einen schönen, gelben, flockigen Niederschlag in einer fast quantitativen Ausbeute. Nach dem Umkrystallisieren desselben aus starkem Alkohol schieden sich beim Erkalten tiefgelbe, mikroskopische Nädelchen ab, die bei 157° unter Zersetzung, schmolzen. Sie sind schon in der Kälte löslich in absolutem Alkohol und Aceton, ferner in heissem Eisessig und erwärmten Äther, fast gar nicht löslich hingegen in siedendem Chloroform, Benzol und Ligroin.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz führte zu folgenden Zahlen :

I. 0,1874 g Substanz gaben
0,3668 g Kohlendioxyd und
0,0632 g Wasser.

II. 0,1758 g Substanz gaben (nach Carius)
0,0918 g Silberbromid.

III. 0,2048 g Substanz gaben
14,8 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und
710 mm Barometerstand [1].

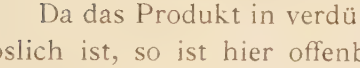
	Gefunden :			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{16}H_{13}O_2N_2Br$:
C	53,38 %	—	—	53,18 %
H	3,74 %	—	—	3,60 %
Br	—	22,21 %	—	22,16 %
N	—	—	7,89 %	7,75 %.

[1] Der Stickstoff wurde stets im Schiff'schen Apparat (Ber. d. D. chem. Ges. **13,** 885 [1880]) aufgefangen und sein Volumen direkt über der Kalilauge abgelesen. Die Tension der letzteren wurde den Tabellen von Wolff und Baumann (Berlin, Springer, 1886) entnommen.

Die Reaktion war also, wie zu erwarten war, unter Austritt eines Moleküls Wasser verlaufen :

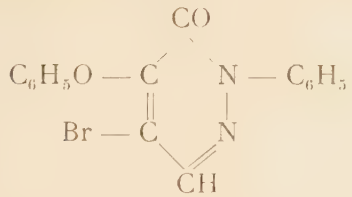
$$C_{10}H_6O_4BrK + C_6H_8N_2 . HCl =$$
$$C_{16}H_{13}O_3N_2Br + H_2O + KCl \quad .$$

Da das Produkt in verdünnter, kalter Sodalösung löslich ist, so ist hier offenbar die einfache Hydrazonsäure,



entstanden, die bei der Mucobromsäure nicht in reinem Zustande erhältlich war.

Phenylphenoxybrompyridazon,



Es wurde nun versucht, das obige Mucophenoxybromsäure-Phenylhydrazon durch intramolekulare Wasserabspaltung in einen Pyridazonabkömmling zu verwandeln.

Das gelang leicht folgendermassen :

Beim Erhitzen des Mucophenoxybromsäure-Phenylhydrazons mit Essigsäureanhydrid löste es sich leicht in diesem auf. Versetzte man die so erhaltene und abgekühlte Lösung mit Wasser, so schied sich ein orangefarbener Niederschlag ab, der abfiltriert und aus starkem Alkohol umkrystalli-

siert wurde. So erhielt man schwach gelbe, feine Nädelchen vom Schmelzpunkt 115°. Die Verbindung ist schon in der Kälte sehr leicht löslich in Aceton und Chloroform, auch leicht löslich in absolutem Alkohol, Eisessig, Äther, Benzol, schwerer löslich jedoch in Ligroin.

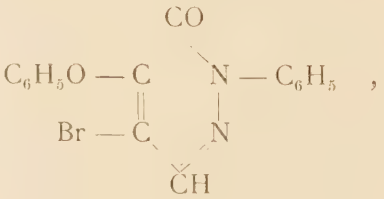
Bei der Analyse lieferten die bei 80° getrockneten Krystalle folgende Zahlen :

I. 0,1596 g Substanz gaben
0,3272 g Kohlendioxyd und
0,0480 g Wasser.

II. 0,1974 g Substanz gaben (nach Carius)
0,1064 g Silberbromid.

	Gefunden :		Berechnet für
	I.	II.	$C_{16}H_{11}O_2N_2Br$:
C	55,89 %	—	55,97 %
H	3,34 %	—	3,20 %
Br	—	23,42 %	23,32 %.

Die Analysenzahlen beweisen, dass der vorliegende Körper aus der Hydrazonsäure durch nochmaligen Austritt eines Moleküls Wasser entstanden ist. Da die Substanz nicht mehr in kalter verdünnter Sodalösung löslich ist, so ist sie als das dem Phenyldibrompyridazon entsprechende Phenylphenoxybrompyridazon,



aufzufassen.

Mucophenoxybromsäure-Semicarbazon,

$$\begin{array}{l} C_6H_5O - C - COOH \\ \qquad\quad\;\; | \\ \qquad Br - C \quad CH = N - NH - CO - NH_2 \end{array}.$$

Um einen weiteren Beweis zu erbringen, dass die Mucophenoxybromsäure wie auch die Mucobromsäure selbst sich wie wahre Aldehydosäuren verhalten, wurden sie mit Semicarbazidchlorhydrat kondensiert, von dem Thiele und Stange[1] gezeigt haben, dass es mit Aldehyden und Ketonen ähnlich dem Hydrazin reagiert, und das nach C. Liebermann[2] mit den aromatischen o-Aldehydosäuren normale Semicarbazonsäuren bildet.

Es wurde nun zu einer kalten, wässrigen Lösung von 0,5 g mucophenoxybromsaurem Kali eine ebensolche Lösung von 0,16 g Semicarbazidchlorhydrat hinzugefügt. Unter geringer Selbsterwärmung des Gemisches fällt sofort ein rötlich-gelber Niederschlag aus, der nach einigem Stehen und Umschütteln des Gefässes abfiltriert wird. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 0,6 g. Beim Umkrystallisieren desselben aus absolutem Alkohol scheiden sich mikroskopische, meist zu Aggregaten vereinigte Nädelchen ab, die sich bei 195° zersetzen. Sie sind in siedendem Chloroform, Äther, Aceton, Benzol, Toluol, Ligroin fast unlöslich, leicht löslich jedoch in heissem Eisessig und sehr schwer löslich in abso-

[1] Ann. der Chem. **283,** 1 (1894).
[2] Ber. d. D. chem. Ges. **29,** 177 (1896).

lutem Alkohol. Auch von kalter, verdünnter Sodalösung werden sie aufgenommen.

Die Analyse der bei 80° getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen :

I. 0,1656 g Substanz gaben
0,2446 g Kohlendioxyd und
0,0486 g Wasser.

II. 0,2030 g Substanz gaben (nach Carius)
0,1166 g Silberbromid.

III. 0,1732 g Substanz gaben
21,6 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und
710 mm Barometerstand.

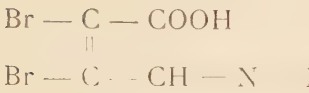
	Gefunden :			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{11}H_{10}O_4N_3Br$:
C	40,22 %	—	—	40,24 %
H	3,26 %	—	—	3,04 %
Br	—	24,43 %	—	24,39 %
N	—	—	13,60 %	13,46 %.

Nach ihrer Entstehungsweise und Zusammensetzung sowie nach ihrem Verhalten gegen Sodalösung ist man berechtigt, die vorliegende Verbindung als das Semicarbazon der Mucophenoxybromsäure,

$$\begin{array}{l} C_6H_5O - C - COOH \\ \qquad\qquad \| \\ \qquad Br - C - CH = N - NH - CO - NH_2 \end{array} ,$$

zu betrachten.

Mucobromsäure-Semicarbazon,



Ganz analog der Mucophenoxybromsäure verhält sich auch die Mucobromsäure gegen Semicarbazon.

Vereinigt man äquimolekulare, kalte, wässrige Lösungen von Mucobromsäure (2 g) und krystallisierter Soda (1,1 g) mit einer ebensolchen Lösung von 0,86 g Semicarbazidchlorhydrat, so entsteht ein gelblich-weisser Niederschlag in einer Ausbeute von 1,5 g, den man ebenfalls vor dem Abfiltrieren einige Zeit stehen lässt. Er ist in den üblichen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich, schwer löslich hingegen in heissem absoluten Alkohol und heissem Eisessig. Aus heissem Alkohol scheidet er sich beim Erkalten in mikroskopischen, farblosen Prismen aus, deren Schmelzpunkt bei 215° liegt. Auch sie lösen sich glatt in verdünnter, kalter Sodalösung.

Analysiert, giebt die bei 100° getrocknete Substanz folgende Zahlen :

I. 0,2000 g Substanz gaben (nach Carius) 0,2390 g Silberbromid.

II. 0,1992 g Substanz gaben 25 ccm feuchten Stickstoff bei 25° und 709 mm Barometerstand.

	Gefunden : I.	II.	Berechnet für $C_3H_3O_2N_3Br_2$:
Br	50,85 %	—	50,79 %
N	—	13,27 %	13,33 %.

In Analogie mit dem vorher beschriebenen Semicarbazon ist die vorliegende Verbindung als Mucobromsäuresemicarbazon,

$$\begin{array}{l} Br - C - COOH \\ \quad\;\; \| \\ Br - C - CH = N - NH - CO - NH_2 \end{array} \quad ,$$

zu betrachten.

Krystallisiert man das Mucobromsäure-Semicarbazon nicht aus absolutem Alkohol, sondern aus Eisessig um, so erhält man schöne Krystallnadeln, welche nunmehr erst bei 218° schmelzen und sich in Sodalösung merklich schwerer als das aus Alkohol krystallisierte Mucobromsäure-Semicarbazon lösen. Sie lieferten bei der Analyse folgende Zahlen :

I. 0,2082 g Substanz gaben (nach Carius) 0,3082 g Silberbromid.

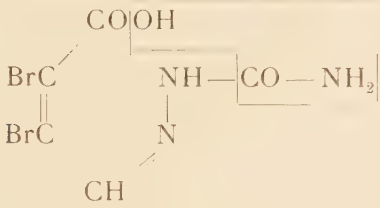
II. 0,2064 g Substanz gaben 21,4 ccm feuchten Stickstoff bei 17° und 704 mm Barometerstand.

	Gefunden :		Berechnet für	Berechnet für
	I.	II.	$C_4H_2ON_2Br_2$:	$C_5H_5O_2N_3Br_2$:
Br	62,97 %	—	62,99 %	50,79 %
N	—	11,13 %	11,02 %	13,33 %.

Diese Zahlen, sowie das Verhalten des Körpers charakterisieren ihn als Dibrompyridazon. Zwar haben Bistrzycki und Simonis für letzteres den Schmelzpunkt 224° angegeben, allein diese Zahl ist — nach gefälliger Privatmitteilung des Herrn Professor

Bistrzycki — irrtümlich. Das reine Dibrompyridazon schmilzt vielmehr gleichfalls bei 218°.

Der Vorgang bei der Entstehung von Dibrompyridazon aus dem Mucobromsäure-Semicarbazon besteht in einer Abspaltung je eines Moleküls Wasser und Kohlendioxyd im Sinne des folgenden Schemas:



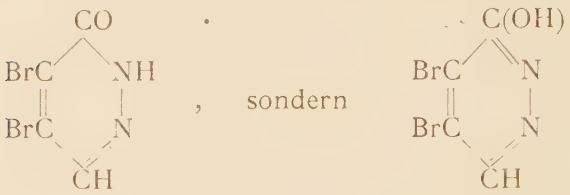
Genau die gleiche Reaktion ist von Liebermann [1] bei längerem Kochen von Opiansäure-Semicarbazon mit Eisessig beobachtet worden, indem er dabei Opiazon erhielt.

Versuche, Dibrompyridazon zu alkylieren oder zu acylieren.

Da die Untersuchung, wie eben erwähnt, zum Dibrompyridazon geführt hatte, wurde die Gelegenheit benutzt, um die chemische Kenntnis desselben etwas zu vervollständigen. Das Dibrompyridazon verhält sich nämlich nach Bistrzycki und Simonis gegen Salzsäure und Sodalösung auffallenderweise anders als das Phtalazon. Letzteres ist basischer Natur, wird also von Salzsäure leicht gelöst, von Sodalösung aber nicht aufgenommen. Ersteres wird

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **29**, 178 (1896).

— gerade umgekehrt — von Salzsäure nicht gelöst, wohl aber von warmer Sodalösung. Zwar kann man diesen Unterschied allenfalls durch den acidifizierenden Einfluss der beiden Bromatome im Dibrompyridazon erklären; allein es wäre auch wohl möglich, dass letzterem nicht die Formel



zukäme, die seine mehr saure Natur noch besser erklären würde. Um diese Frage zu entscheiden, wurde versucht, das Dibrompyridazon zu alkylieren. Das zu erwartende Alkylderivat sollte dann daraufhin untersucht werden, ob es ein Lactam- oder ein Lactimkörper sei. Leider blieben alle, unter verschiedenen Bedingungen angestellten Methylierungsversuche erfolglos, ebenso die vielfach variierten Bemühungen, das Dibrompyridazon zu acetylieren oder zu benzoylieren.

Die Alkylierung des Kalium- oder Bariumsalzes gab unbrauchbare, lackartige Produkte; die Acylierung (mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, oder mit Acetylchlorid oder mit Benzoylchlorid allein oder in alkalischer Suspension) liess das Dibrompyridazon ganz unverändert.

Nun wurde versucht, ein Benzoyldibrompyridazon indirekt zu erhalten. Zu diesem Zwecke

wurde die Mucrobromsäure zunächst mit Benzhydrazid, $C_6H_5CO - NH - NH_2$, kombiniert.

Mucobromsäure-Benzhydrazon,

$$\begin{array}{l} Br - C - COOH \\ \quad\;\; | \\ Br - C - CH = N - NH - CO - C_6H_5 \end{array} .$$

Vereinigt man äquimolekulare, absolut-alkoholische Lösungen von 1 g Mucobromsäure und 0,52 g Benzhydrazid und kocht die Mischung einige Augenblicke, so scheidet sich beim Erkalten ein weisslich-gelber Niederschlag ab, den man abfiltriert und auf Thon streicht. Krystallisiert man das so erhaltene Rohprodukt, welches in absolutem Alkohol, Eisessig und Aceton schon in der Kälte leicht, in Benzol sehr schwer, in den übrigen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich ist, aus absolutem Alkohol um, so fallen beim Abkühlen feine, verfilzte Nädelchen aus, die den Zersetzungspunkt 140-141° besitzen und, bei 100° getrocknet, folgende Analysenzahlen lieferten :

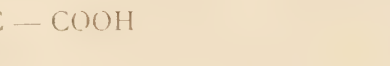
I. 0,1896 g Substanz gaben
0,2442 g Kohlendioxyd und
0,0410 g Wasser.

II. 0,2172 g Substanz gaben (nach Carius)
0,2174 g Silberbromid.

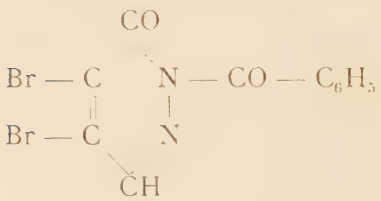
III. 0,1852 g Substanz gaben
12,9 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und
712 mm Barometerstand.

	Gefunden: I.	II.	III.	Berechnet für $C_{11}H_8O_2N_2Br_2$:
C	35,13 %	—	—	35,10 %
H	2,40 %	—	—	2,12 %
Br	—	42,59 %	—	42,55 %
N	—	—	7,62 %	7,44 %.

Auf Grund dieser Zahlen sowie der Löslichkeit der Verbindung in Soda- oder selbst schon in kalter, verdünnter Bicarbonatlösung ist ihr folgende Formel zuzuschreiben:



Benzoyldibrompyridazon,



aus absolutem Alkohol erhielt man einen einheitlichen, phosphorfreien Körper, in fast farblosen, mikroskopischen, zu Büscheln vereinigten Prismen; dieselben zersetzen sich bei 187°.

Der Körper ist löslich beim Erwärmen in absolutem Alkohol, Eisessig und Chloroform, sehr leicht löslich in der Kälte in Aceton und schwer löslich in siedendem Benzol und Ligroin.

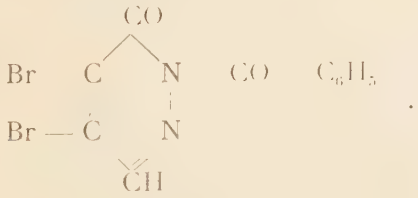
Nach dem Trocknen der Verbindung bei 80° wurden folgende Analysenzahlen erhalten:

I. 0,1196 g Substanz gaben
0,1614 g Kohlendioxyd und
0,0194 g Wasser.

II. 0,1830 g Substanz gaben (nach Carius)
0,1928 g Silberbromid.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{11}H_6O_2N_2Br_2$:
C	36,81 %	—	36,87 %
H	1,80 %	—	1,67 %
Br	—	44,83 %	44,69 %.

Die gefundenen Zahlen stimmen recht gut mit den für die erwartete Verbindung berechneten überein, sodass man der Substanz, wenn man auch noch ihre Unlöslichkeit in Sodalösung in Betracht zieht, folgende Konstitutionsformel zuschreiben darf:



Mucophenoxybromsäure-Benzhydrazon,

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5O - C - COOH \\
\qquad\qquad \| \\
\quad Br - C - CH = N - NH - CO - C_6H_5 \quad .
\end{array}
$$

Gleich dem Mucobromsäurebenzhydrazon lässt sich auch das Mucophenoxybromsäurebenzhydrazon darstellen.

Kocht man nämlich eine absolut-alkoholische Lösung von 1 g Mucophenoxybromsäure (ein Molekül) und 0,5 g Benzhydrazid (ein Molekül) einige Augenblicke, so fällt beim Erkalten der Lösung ein weisser Niederschlag aus in einer Ausbeute von etwa 1 g. Nach dem Umkrystallisieren des Rohproduktes, welches in den üblichen Lösungsmitteln, ausser in Aceton und Chloroform, fast unlöslich ist, aus Aceton, erhält man mikroskopische, flache Prismen, die bei 146° unter Zersetzung schmelzen. Bei 100° getrocknet und analysiert, lieferten die Krystalle folgende Analysenzahlen :

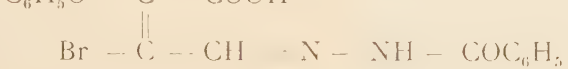
I. 0,1992 g Substanz gaben
0,3830 g Kohlendioxyd und
0,0644 g Wasser.

II. 0,2078 g Substanz gaben (nach Carius)
0,1010 g Silberbromid.

	Gefunden : I.	II.	Berechnet für $C_{17}H_{13}O_4N_2Br$:
C	52,42 %	—	52,44 %
H	3,74 %	—	3,34 %
Br	—	20,68 %	20,56 %.

Diese Zahlen zeigen, dass auch bei dieser Kondensation, ganz wie bei der analogen mit Mucobromsäure, sich je ein Molekül Mucophenoxybromsäure und Benzhydrazid unter Austritt eines Moleküls Wasser vereinigt haben.

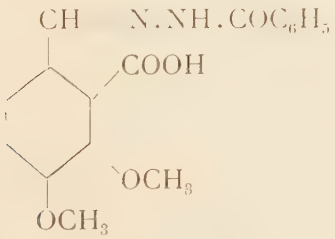
Mit Rücksicht auf die Löslichkeit des Reaktionsprodukts in verdünnter, kalter Natriumbicarbonatlösung ist ihm die Formel



zu erteilen.

Es wurden nun Versuche angestellt, auch die eben beschriebene Verbindung, analog dem Mucobromsäure-Benzhydrazon, durch intramolekulare Anhydrisierung in ein Pyridazonderivat überzuführen. Doch wurde dieses Ziel weder vermittelst Phosphoroxychorid noch mit Hilfe von Essigsäureanhydrid, konzentrierter Schwefelsäure oder Zinntetrachlorid erreicht.

Opiansäure-Benzhydrazon,



Da es nicht gelungen war, das Benzoyldibrompyridazon zu entbenzoylieren, wurde versucht, ob

es denn nicht möglich sei, ein analog gebautes Benzoylopiazon herzustellen und dieses dann durch Abspaltung der Benzoylgruppe in Opiazon selbst überzuführen. Auch war es wünschenswert, das Benzoyldibrompyridazon mit dem Benzoylopiazon zu vergleichen.

Zu diesem Zwecke wurde die Opiansäure zunächst in das Benzhydrazon verwandelt, indem absolut-alkoholische Lösungen von 1 g Opiansäure (1 Mol.) und 0,64 g Benzhydrazid (1 Mol.) einige Minuten miteinander gekocht wurden. Schon aus der heissen Lösung scheidet sich ein Niederschlag ab, der sich durch sein körniges Aussehen von den beiden Ausgangsmaterialien unterscheidet. Filtriert man ihn nach dem Erkalten ab und krystallisiert ihn aus Alkohol um, so erhält man einheitliche, farblose, mikroskopische, kurze Kryställchen. Sie schmelzen und zersetzen sich bei 227° und sind schwer löslich in Alkohol, leichter in heissem Eisessig und fast unlöslich in Aceton, Chloroform, Benzol, Ligroin. Die Verbindung wurde zur Analyse bei 100° getrocknet:

I. 0,1694 g Substanz gaben
0,3862 g Kohlendioxyd und
0,0790 g Wasser.

II. 0,1962 g Substanz gaben
15,9 ccm feuchten Stickstoff bei 15° und 710 mm Barometerstand.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{17}H_{16}N_2O_5$:
C	62,18 %	—	62,19 %
H	5,06 %	—	4,87 %
N	—	8,77 %	8,59 %.

Die Zusammensetzung ist also die des erwarteten Opiansäurebenzhydrazons. Die Substanz löst sich in verdünnter, kalter Sodalösung, wonach ihr die obige Formel und nicht etwa die eines Hydrazids,

$$(CH_3O)_2C_6H_2\begin{cases}CO-NH-NH-COC_6H_5\\CHO\end{cases},$$

zugeschrieben werden muss.

Erwärmt man das eben beschriebene Benzoylhydrazon behufs Überführung in Benzoylopiazon mit Phosphoroxychlorid und fügt nachher Wasser hinzu, so fällt zwar ein Niederschlag aus, der, aus Alkohol umkrystallisiert, schöne Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 242° bildet; allein seine Menge war leider so minimal, dass sie nicht einmal zur Analyse, geschweige denn zur näheren Untersuchung (Entbenzoylierung) hinreichte.

Phtalaldehydsäure-Benzhydrazon,

$$CH=N.NH.COC_6H_5 .$$

Ebenso leicht und glatt wie die Opiansäure vereinigt sich auch die Phtalaldehydsäure mit Benz-

hydrazid. Bringt man auch hier absolut-alkoholische, äquimolekulare Lösungen von Phtalaldehydsäure und Benzhydrazid zusammen und kocht einige Augenblicke, so scheidet sich beim Erkalten und Zusatz einer geringen Menge kalten Wassers ein krystallinischer Niederschlag ab, der aus absolutem Alkohol in farblosen, mikroskopischen, kurzen, scharfkantigen Prismen oder Täfelchen krystallisiert. Sie schmelzen nach vorhergehendem Erweichen bei 189° unter Zersetzung. Die Krystalle, welche in absolutem Alkohol sehr schwer, in erwärmtem Eisessig leichter löslich, in Aceton, Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin fast unlöslich sind, wurden bei 80° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und lieferten bei der Analyse folgende Zahlen :

0,1938 g Substanz gaben
0,4780 g Kohlendioxyd und
0,0832 g Wasser.

	Gefunden :	Berechnet für $C_{15}H_{12}O_3N_2$:
C	67,27 %	67,16 %
H	4,77 %	4,47 % .

Wie die Analyse zeigt, haben sich bei der Kondensation je ein Molekül Phtalaldehydsäure und ein Molekül Benzhydrazid unter Austritt eines Moleküls Wasser vereinigt. Die oben angegebene Strukturformel trägt der Löslichkeit der Verbindung in verdünnter, kalter Sodalösung Rechnung.

Leider gelang es auch bei diesem Körper nicht, eine intramolekulare Wasserabspaltung herbeizuführen.

Die Untersuchung schlug jetzt eine neue Richtung ein: Die Aldehyde geben mit Phenylhydroxylamin Verbindungen, deren Typus das Benzaldehydphenoxim,

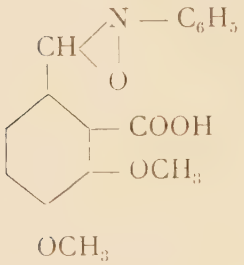
$$C_6H_5 - CH \begin{matrix} \nearrow N - C_6H_5 \\ \searrow O \end{matrix}$$ ist.

Diese von Bamberger [1] entdeckte Körperklasse ist noch sehr wenig untersucht [2]. Es war nun von Interesse, festzustellen, wie sich die Aldehydosäuren gegen Phenylhydroxylamin verhalten würden. Das liess sich a priori nicht angeben. Es war nämlich möglich, dass die Aldehydosäuren hierbei wie die einfachen Aldehyde reagieren würden; anderseits war es durchaus nicht ausgeschlossen, dass die Aldehydosäuren auf Phenylhydroxylamin wie Mineralsäuren [3] wirken, d. h. es zuerst zu p-Aminophenol umlagern würden, das dann in sekundärer Reaktion sich mit den Aldehydosäuren verbinden konnte.

Das Verhalten der Aldehydosäuren wurde in dieser Richtung zunächst in der aromatischen Reihe studiert.

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **27**, 1556 (1894).
[2] Vergl. Gattermann, Ber. d. D. chem. Ges. **29**, 3037 (1896).
[3] Bamberger, Ber. d. D. chem. Ges. **27**, 1349, 1552 (1894).

Opiansäurephenoxim,



Äquimolekulare Mengen von Opiansäure (1 g) und Phenylhydroxylamin (0,51 g) wurden, jede für sich, in absolutem Alkohol gelöst, die Lösungen vereinigt, einigemal aufgekocht und erkalten gelassen. Nach einigem Stehen des Gemisches scheiden sich Krystalle ab, die, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, in Form von glänzenden, farblosen, flachen Nädelchen erhalten wurden. Sie schmelzen bei 174° und sind in der Kälte in absolutem Alkohol und Eisessig löslich, in Aceton zerfliesslich, schwer löslich in Chloroform, fast unlöslich in Äther, Benzol, Ligroin, Toluol. Auch in kalter, verdünnter Sodalösung ist die Verbindung leicht löslich und wird aus dieser Lösung durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Salzsäure unverändert wieder ausgefällt.

Bei der Analyse führte die bei 100° getrocknete Substanz zu folgenden Zahlen :

I. 0,1750 g Substanz gaben
0,4098 g Kohlendioxyd und
0,0818 g Wasser.

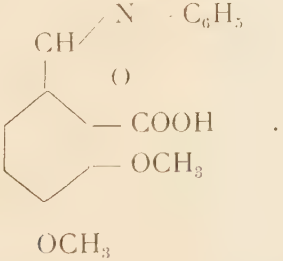
II. 0,1592 g Substanz gaben
8,2 ccm feuchten Stickstoff bei 18° und 701 mm Barometerstand.

	Gefunden : I.	II.	Berechnet für $C_{16}H_{15}O_5N$:
C	63,86 %	—	63,78 %
H	5,19 %	—	4,98 %
N	—	4,48 %	4,65 %.

Die Analyse zeigt, dass sich die Opiansäure mit dem Phenylhydroxylamin unter Austritt der Elemente eines Moleküls Wasser vereinigt hat :

$$C_{10}H_{10}O_5 + C_6H_7ON \quad C_{16}H_{15}O_5N + H_2O \quad .$$

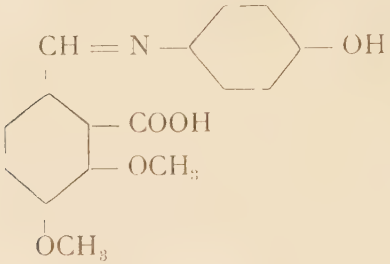
Da das Reaktionsprodukt in Natriumcarbonatlösung löslich ist, ist die Carboxylgruppe der Opiansäure augenscheinlich intakt geblieben. Demnach kann nur die Aldehydgruppe reagiert haben. In Analogie mit der Verbindung aus Benzaldehyd und Phenylhydroxylamin ist dem vorliegenden Körper daher die Konstitutionsformel



zuzuschreiben unter der Voraussetzung, dass das Phenylhydroxylamin nicht zu p-Aminophenol umgelagert worden sei. Letztere Möglichkeit bedurfte

aber einer besondern Prüfung, die in der Art ausgeführt wurde, dass die Opiansäure mit fertigem p-Aminophenol zur Reaktion gebracht wurde.

Opianal-p-oxyanilin,



Löst man äquimolekulare Mengen von Opiansäure (1 g) und p-Aminophenol (0,51 g) in wässrigem Alkohol und kocht einige Augenblicke, so entsteht beim Erkalten ein schön krystallisierter Niederschlag. Man filtriert ihn ab und krystallisiert ihn aus absolutem Alkohol um. Die so erhaltenen glänzenden, mikroskopischen Täfelchen sind in Aceton, Chloroform, Äther, Benzol, Ligroin fast unlöslich, schwer löslich in Eisessig und absolutem Alkohol. Sie schmelzen bei 223°.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,1610 g Substanz gaben
0,3762 g Kohlendioxyd und
0,0740 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{15}O_5N$:
C	63,77 %	63,78 %
H	5,10 %	4,98 %.

Die Analyse zeigt, dass der erhaltene Körper mit dem vorhergehenden gleich zusammengesetzt ist. Er unterscheidet sich aber vom Opiansäurephenoxim in folgenden Punkten :

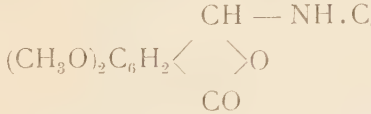
1. Opiansäurephenoxim schmilzt bei 174°, Opianal-p-oxyanilin schmilzt bei 223°.

2. Das erstere krystallisiert in Nadeln, das letztere in Tafeln.

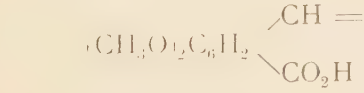
3. Die Löslichkeitsverhältnisse sind verschieden; während Opiansäurephenoxim unlöslich ist in Chloroform und löslich in Aceton, ist das Opianal-p-oxyanilin schwer löslich in Chloroform und so gut wie unlöslich in Aceton.

Aus dieser Verschiedenheit beider Produkte folgt, dass der Körper aus Opiansäure und Phenylhydroxylamin als wahres Phenoxim zu betrachten ist und nicht etwa als ein p-Aminophenolderivat.

Das Opianal-p-oxyanilin ist in verdünnter, kalter Sodalösung momentan löslich, besitzt also die oben angegebene Formel und nicht etwa die auch in Betracht zu ziehende [1] lactonartige



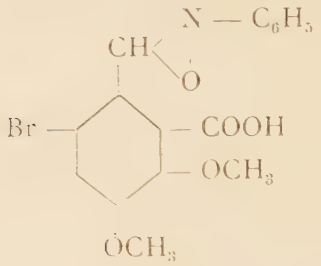
Hinsichtlich der Benennung sei erwähnt, dass der Rest



[1] Liebermann, Ber. d. D. chem. Ges. **29**, 175 ff. (1896).

von Wedel[1] als Opianal bezeichnet worden ist, in Analogie zu Benzal.

Bromopiansäurephenoxim,



Ähnlich der Opiansäure reagiert auch die Bromopiansäure mit Phenylhydroxylamin.

Löst man die gleich vielen Molekülen entsprechenden Mengen von Bromopiansäure (1 g) und Phenylhydroxylamin (0,37 g) in absolutem Alkohol auf und erhitzt die Lösung nur kurze Zeit, so tritt keine Reaktion ein. Erwärmt man dagegen das Gemisch auf dem Wasserbade drei bis vier Stunden lang am Rückflusskühler, so scheiden sich nach dem Erkalten Krystalle in Form glänzender, mikroskopischer Prismen ab, die, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 184-185° besitzen.

Die Krystalle sind, fein zerrieben, in Natriumcarbonatlösung wie in warmem Alkohol, Eisessig, und Aceton in der Kälte löslich, so gut wie unlöslich dagegen in Äther, Benzol, Toluol, Ligroin und sehr schwer löslich in Chloroform.

[1] Inaug.-Diss., Freiburg Schweiz, 1900, Seite 45.

Analyse der bei 100° getrockneten Krystalle:

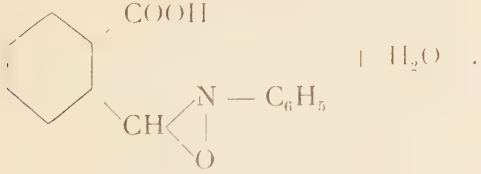
I. 0,2018 g Substanz gaben
0,3730 g Kohlendioxyd und
0,0408 g Wasser.

II. 0,1920 g Substanz gaben (nach Carius)
0,0952 g Silberbromid.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{15}H_{11}O_3NBr$:
C	50,41 %	—	50,52 %
H	3,84 %	—	3,68 %
Br	—	21,10 %	21,05 %.

Der Analyse zufolge hat das Bromopiansäurederivat die analoge Zusammensetzung wie das Opiansäurephenoxim. Seine Löslichkeit in Sodalösung spricht dafür, dass auch die Konstitution beider Verbindungen die gleiche ist.

Phtalaldehydsäurephenoxim,



Nun wurde versucht, auch die Phtalaldehydsäure mit Phenylhydroxylamin zu kondensieren.

Übergiesst man in einem Kölbchen äquimolekulare Mengen von Phtalaldehydsäure (1 g) und Phenylhydroxylamin (0,72 g) mit absolutem Alkohol und löst sie durch einmaliges Aufkochen, so scheiden

sich nach dem Abkühlen bei Zusatz von Wasser Krystalle ab, die sich in Alkohol und Eisessig in der Kälte, in Chloroform und Äther beim Erwärmen lösen, in Aceton sogar zerfliessen, dagegen in Benzol oder Ligroin fast unlöslich sind. Krystallisiert man das so erhaltene Produkt aus absolutem Alkohol um, so erhält man farblose, millimeterlange Nädelchen, die, bei 80° getrocknet, den Zersetzungspunkt 125° besitzen und bei der Analyse folgende Zahlen lieferten :

I. 0,1500 g Substanz gaben
0,3834 g Kohlendioxyd und
0,0650 g Wasser.

II. 0,2017 g Substanz gaben
11 ccm feuchten Stickstoff bei 14° und
709 mm Barometerstand.

	Gefunden :		Berechnet für
	I.	II.	$C_{14}H_{11}O_3N$:
C	69,71 %		69,70 %
H	4,81 %	—	4,56 %
N	—	5,97 %	5,80 %.

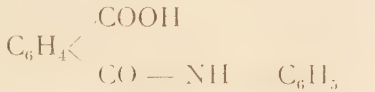
Die Verbindung ist somit den beiden vorstehend beschriebenen analog zusammengesetzt, löst sich auch, wie jene, in verdünnter, kalter Sodalösung, wonach dem Körper die in der Überschrift gegebene Konstitutionsformel zugeschrieben werden kann.

Bemerkenswert ist, dass dieses Phenoxim das bei der Kondensation gebildete Wasser als Krystallwasser behält. Als der Körper nämlich nicht bei 80°, sondern nur im Exsiccator getrocknet wurde, führte die Analyse zu folgenden Zahlen :

0,1936 g Substanz gaben
0,4598 g Kohlendioxyd und
0,0904 g Wasser.

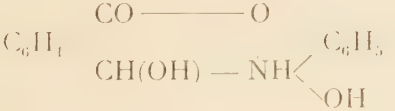
	Gefunden :	Berechnet für $C_{14}H_{11}O_3N + H_2O$:
C	64,77 %	64,86 %
H	5,18 %	5,01 %.

In der krystallwasserfreien Form ist dieses Phenoxim isomer mit der Phtalanilsäure,



von der es sich aber schon durch den Schmelzpunkt unterscheidet; derselbe liegt für letztere bei 158° [1].

Es ist übrigens auch möglich, dass das Molekül Wasser kein Krystallwasser ist, sondern der Verbindung konstitutiv angehört. In diesem Sinne können verschiedene Strukturformeln aufgestellt werden, z. B.



Nun wurde versucht, die Phenylhydroxylamin-Reaktion auf die Mucobrom- und Mucophenoxybromsäure zu übertragen. Leider aber misslangen die Versuche, die beiden Säuren mit Phenylhydroxylamin in

[1] Zincke und Cooksey, Ann. der Chem. **255,** 375 (1889).

absolut-alkoholischen Lösungen in der Kälte oder in der Wärme zu kondensieren. Ebensowenig Erfolg hatte die Verwendung der entsprechenden Natriumsalze. Aus den Säuren entstanden ölige Produkte; aus den Salzen erhielt man zwar gelb gefärbte Verbindungen, die aber, analysiert, keine befriedigenden Resultate lieferten.

Nicht erfolgreicher waren Versuche, die beiden ebengenannten γ-Aldehydosäuren mit aromatischen o-Diaminen zu kondensieren, also eine Reaktion vorzunehmen, die von Bistrzycki[1] bei den aromatischen o-Aldehydosäuren ausgeführt und eingehend studiert worden ist. Die beiden aliphatischen Säuren vereinigen sich zwar mit m-p-Toluylendiamin zu rot gefärbten Körpern; doch gab deren nähere Untersuchung über ihre Natur keinerlei Aufschluss.

Dagegen gelang es, die Mucobromsäure auf Äthylendiamin in übersichtlicherer Art reagieren zu lassen.

Mucobromsäure-Äthylendiamin,

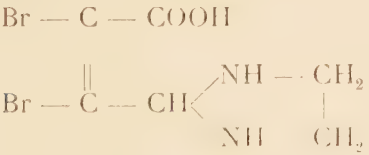
$C_6H_8O_2N_2Br_2$.

Von vornherein konnte man zwei Vermutungen über den Verlauf der Reaktion zwischen Mucobromsäure und Äthylendiamin hegen:

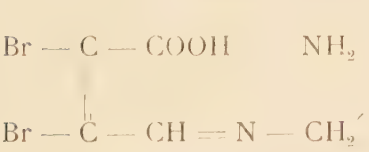
[1] Ber. d. D. chem. Ges. **23,** 1042 (1890); **24,** 627 (1891).

Entweder konnten vielleicht die beiden Bromatome der Mucobromsäure eliminiert werden, indem eine Verbindung von folgender Formel entstand:

oder die Aldehydgruppe der Mucobromsäure konnte in Reaktion treten und zunächst eine nach einem der folgenden Strukturbilder gebaute Verbindung liefern,



oder



welche dann möglicherweise sekundären Umwandlungen unterliegen konnte.

Die Kondensation wurde folgendermassen ausgeführt:

Tröpfelt man in eine absolut-alkoholische Lösung von 2,58 g Mucobromsäure (1 Mol.), 0,5 g Äthylendiaminhydrat (1 Mol.), so scheidet sich unter schwacher Selbsterwärmung des Gemisches ein dicker, gelber Niederschlag (1,5 g) ab, der aus mikroskopisch kleinen Krystallen besteht. Leider liess er sich nicht umkrystallisiern, da er sich in keinem der in Betracht kommenden Lösungsmittel löst; auch

durfte man ihn nicht an der Luft trocknen oder stehen lassen, sondern musste ihn möglichst schnell in einen Vacuum-Exsiccator bringen, da er sonst rasch verharzte. Daher wurde das Produkt unter Anwendung filtrierter und verdünnter Lösungen der reinen Substanzen nochmals dargestellt und der auf diesem Wege erhaltene, mit Alkohol ausgewaschene Körper ohne weitere Reinigung analysiert, nachdem es erst im Vacuum, dann bei 80° getrocknet worden war. Es zersetzt sich bei 117°.

I. 0,1476 g Substanz gaben
0,1294 g Kohlendioxyd und
0,0382 g Wasser.

II. 0,1454 g Substanz
0,1286 g Kohlendioxyd und
0,0414 g Wasser.

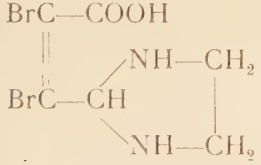
III. 0,2170 g Substanz gaben (nach Carius)
0,2690 g Silberbromid.

IV. 0,2000 g Substanz gaben
17 ccm feuchten Stickstoff bei 17° und
708 mm Barometerstand.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_6H_8N_2O_2Br_2$:
C	23,90 %	24,12 %	—	—	24,00 %
H	2,87 %	3,16 %	—	—	2,66 %
Br	—	—	53,23 %	—	53,33 %
N	—	—	—	9,21 %	9,03 %.

Aus diesen Zahlen ersieht man, dass die Bromatome der Mucobromsäure nicht ausgetreten sind,

sondern dass die Säure mit dem Äthylendiamin nur unter Wasseraustritt reagiert hat. Da das Produkt in verdünnter, kalter Sodalösung löslich ist, hat offenbar die Aldehydgruppe ihren Sauerstoff abgegeben, wonach für die vorliegende Verbindung eine der beiden folgenden Konstitutionsformeln anzunehmen ist:

I. 

II.

Wahrscheinlicher ist die Formel I mit Rücksicht darauf, dass die Substanz in Wasser unlöslich ist, während von einem Ammoniumsalz der Formel II eine gewisse Löslichkeit in Wasser doch wohl zu erwarten wäre.

Versuch, Mucophenoxybromsäure mit Äthylendiaminhydrat zu kondensieren.

Vereinigt man ganz analog wie im vorigen Falle verdünnte, filtrierte, absolut-alkoholische Lösungen von Mucophenoxybromsäure mit Äthylendiaminhydrat, so erhält man einen gelblich-weissen, krystallinischen Niederschlag. Da man auch dieses Produkt aus keinem Lösungsmittel umkrystallisieren konnte und es rasch an der Luft verharzte, so trocknete man es zuerst in einem Vacuum-Exsiccator, dann bei 80°. Leider stimmen die mit diesem Körper

ausgeführten Analysen weder auf das erwartete Kondensationsprodukt von der Formel $C_{12}H_{13}O_3N_2Br$, noch auf eine sonst mögliche Verbindung.

I. 0,1598 g Substanz gaben
0,2062 g Kohlendioxyd und
0,0620 g Wasser.

II. 0,1862 g Substanz gaben
0,2378 g Kohlendioxyd und
0,0772 g Wasser.

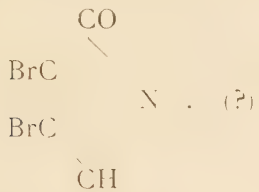
III. 0,2158 g Substanz gaben
22 ccm feuchten Stickstoff bei 19° und 710 mm Barometerstand.

IV. 0,1500 g Substanz gaben (nach Carius)
0,1112 g Silberbromid.

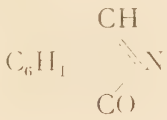
	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
C	35,19 %	34,83 %	—	—
H	4,31 %	4,60 %	—	—
N	—	—	11,97 %	—
Br	—	—	—	31,54 %.

Eine Verbindung von der Formel $C_{12}H_{13}O_3N_2Br$ sollte enthalten 46,00 % C, 4,28 % H, 8,93 % N, 25,55 % Br.

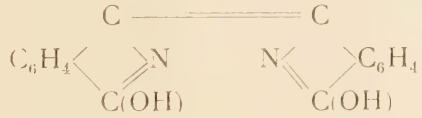
Mucobromsäureamidanhydrid,



C. Liebermann und Bistrzycki[1] haben gezeigt, dass Opiansäure wie auch Phtalaldehydsäure mit Ammoniak unter Bildung ziemlich komplizierter Derivate reagieren. Man hätte erwarten können, dass z. B. die Phtalaldehydsäure mit Ammoniak eine Verbindung von der Formel



liefern würde; es hat sich aber herausgestellt, dass bei dieser Reaktion ein dimeres Produkt (Bismetaïndolon) entsteht, dem Liebermann und Bistrzycki die Formel



zuschreiben.

Bistrzycki und Fink[2] haben dann weiter gezeigt, dass die beständigen Amide der Brom- und

[1] Ber. d. D. chem. Ges. **26,** 536 (1893).
[2] Ber. d. D. chem. Ges. **31,** 930 (1898).

Nitroopiansäure, mit Phosphoroxychlorid behandelt, ähnliche Anhydride liefern, für die sie eine etwas veränderte Formel :

$$(CH_3O)_2C_6HBr\left\langle\begin{matrix}CO\\ \\ CH\end{matrix}\right\rangle N - N\left\langle\begin{matrix}CO\\ \\ CH\end{matrix}\right\rangle C_6HBr(OCH_3)_2$$

bevorzugen.

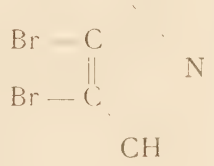
Da das Mucobromsäureamid gleichfalls beständig und bekannt ist, lag es nahe, auch dieses der Einwirkung des wasserentziehenden Phosphoroxychlorides zu unterwerfen. Erwärmt man Mucobromsäureamid sehr gelinde mit konzentrierter Schwefelsäure, so löst es sich sehr leicht darin auf. Sobald Lösung eingetreten ist, lässt man das Gemisch erkalten und setzt unter guter Kühlung allmählich Wasser hinzu wobei sich — leider in sehr mangelhafter Ausbeute — ein bräunlicher Niederschlag abscheidet, der in Aceton, absolutem Alkohol und Eisessig schon in der Kälte sehr leicht löslich, in den anderen üblichen Lösungsmittel unlöslich ist. Man krystallisierte ihn aus Eisessig um und erhielt ihn so in Form von fast farblosen, mikroskopischen Nädelchen, die bei 153° schmelzen. Nach dem Trocknen bei 100° lieferten sie bei der Analyse folgende Zahlen :

I. 0,2392 g Substanz gaben
0,1738 g Kohlendioxyd und
0,0102 g Wasser.

II. 0,2238 g Substanz gaben
12 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und
719 mm Barometerstand.

	Gefunden :		Berechnet für
	I.	II.	C_4HNOBr_2 :
C	19,82 %		20,08 %
H	0,80 %	—	0,41 %
N	—	5,93 %	5,85 %.

Brom wurde bisher nur qualitativ nachgewiesen. Das erhaltene Produkt besitzt also die erwartete Zusammensetzung und scheint durch intramolekulare Wasserabspaltung aus dem Amid gebildet worden zu sein. Mit Rücksicht auf den verhältnismässig niedrigen Schmelzpunkt und die Leichtlöslichkeit der Verbindung in Eisessig ist anzunehmen, dass hier keine Dimerisierung eingetreten ist, wonach dem Körper die Konstitutionsformel



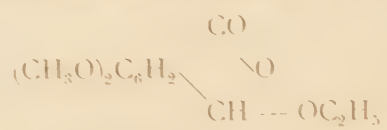
zugeschrieben werden kann. Es ist allerdings erwünscht, die Formel durch weitere Versuche zu prüfen.

Versuch zur Darstellung eines zweiten Mucobromsäureesters.

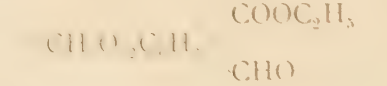
Dass die Opiansäure zwei Reihen von Estern zu bilden vermag, ist bekannt [1]. Der mit Hilfe von

[1] Wegscheider, Monatshefte f. Chem. **13**, 252 (1892).

Alkohol und Säure gebildete Ester besitzt höchst wahrscheinlich die Lacton-Formel



Der normale Ester,



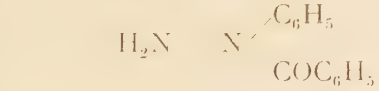
entsteht aus dem Silbersalz der Säure und Äthylbromid.

Von der Mucobromsäure ist bisher nur ein Ester bekannt (vergl. S. 15), der von Jackson und Hill [1] durch Sättigen einer alkoholischen Lösung der Säure mit Salzsäuregas dargestellt worden ist und bei 50-51° schmilzt. Es lag deshalb nahe zu untersuchen, ob sich aus dem Silbersalz der Mucobromsäure nicht ein anderer und zwar wahrscheinlich der normale Ester erhalten liesse. Erwärmte man nun in dieser Absicht das Silbersalz der Mucobromsäure, bei Gegenwart von ein wenig absolutem Alkohol, gelinde mit Äthyljodid, so schied sich Silberjodid wohl ab, und durch Filtrieren und Eindampfen des Filtrates erhielt man auch in sehr geringer Ausbeute ein Produkt, welches, nochmals in absolutem Alkohol gelöst, filtriert und eingedampft, einen Körper ergab, der den Schmelzpunkt 85° hatte; aber die Analyse

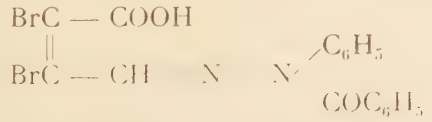
[1] Ber. d. D. chem. Ges. **11**, 1672 (1878).

lieferte leider Zahlen, die mit der Zusammensetzung des erwarteten Esters gar nicht übereinstimmten.

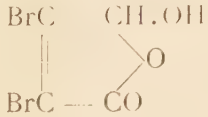
Mit Rücksicht auf die in der Einleitung gegebene Diskussion der Mucobromsäureformel sei zum Schlusse hervorgehoben, dass die im Vorstehenden beschriebenen experimentellen Resultate, soweit sie sich überhaupt auf die Mucobromsäure beziehen, mit der Aldehydformel derselben im besten Einklange stehen. Eine wesentliche Beobachtung in dieser Hinsicht ist noch die, dass auch das α-Benzoylphenylhydrazin,



— nach gefälliger Privatmitteilung der Herren Simonis und Halvorsen — mit der Mucobromsäure ein Hydrazon bildet, das, wie ich festgestellt habe, in kalter Natriumbicarbonatlösung löslich ist, also unzweifelhaft die Formel



besitzt. Die Annahme, dass die Mucobromsäure möglicherweise doch die Formel



besässe, deren Lactonring durch Benzoylphenylhydrazin vielleicht zunächst aufgespalten worden sein könnte, wäre in diesem Falle ganz willkürlich, da das Benzoylphenylhydrazin (im Gegensatz zum Benzhydrazid oder zum Semicarbazid) keine basischen Eigenschaften mehr besitzt.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Bistrzycki in der Zeit vom Anfang des Sommersemesters 1899 bis zum Ende des Sommersemesters 1900 im I. Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg in der Schweiz ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. A. Bistrzycki für die liebenswürdige Anregung und Leitung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 16. März 1876 wurde ich, Carl Eduard Herbst, in Lodz (Russisch-Polen) als Sohn des Kaufmanns Eduard Herbst und seiner Ehegattin Mathilde geb. Scheibler geboren. Ich gehöre der evangelischen Konfession an. Meine Schulbildung erhielt ich an dem philologischen Gymnasium zu Birkenruh in Livland und an dem Königlichen Gymnasium in Danzig. Vom Oktober 1895 ab widmete ich mich dem Studium der Chemie sechs Semester lang an der Technischen Hochschule in Charlottenburg, wo ich auch das Diplomvorexamen bestand, studierte dann ein Semester an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg und drei Semester in Freiburg in der Schweiz. An letzterer Universität bestand ich am 21. Juli 1900 die mündliche Doktorprüfung.